





NANOPLATA COMO MATERIAL DE REFERENCIA: REQUISITOS METROLÓGICOS Y HOJA DE RUTA LATINOAMERICANA

Recibido: 29 de mayo de 2026 • Revisado: 25 de junio de 2026 • Aceptado: 12 de julio de 2026

José Roberto Vega Baudrit

RESUMEN

La expansión de la nanotecnología ha evidenciado una brecha metrológica: se comercializan y estudian nanopartículas de plata (AgNP) cuyas propiedades dependen del tamaño, la forma, el recubrimiento y la matriz, y muchos resultados se comparan con materiales insuficientemente caracterizados. Este ensayo examina el papel de los materiales de referencia (MR) basados en AgNP para apoyar la investigación, la validación de métodos, la evaluación de riesgos y la vigilancia regulatoria, mediante una revisión documental narrativa y no sistemática de 19 documentos (artículos científicos, normas ISO/ISO-IEC, documentos de la OCDE y recursos técnicos institucionales). La revisión aborda homogeneidad, estabilidad, caracterización, asignación de valores, incertidumbre de medición, trazabilidad metrológica, conmutabilidad y aptitud para el uso previsto. Con base en la evidencia, se propone una hoja de ruta conceptual, no validada experimentalmente, para diseñar, producir, caracterizar y documentar candidatos, reconociendo que un material certificado es un subconjunto de los MR y que la representatividad, el formato físico y la comercialización son descriptores independientes del estatus metrológico. También se examinan las barreras técnicas, institucionales y económicas para una iniciativa regional: una plataforma latinoamericana podría complementar la oferta internacional en matrices y usos prioritarios, pero su viabilidad debe evaluarse mediante estudios piloto, comparaciones interlaboratoriales, competencia institucional (ISO 17034 e ISO/IEC 17025) y análisis económico, pues ningún material, método o esquema comparativo es universalmente adecuado.

Palabras clave: comparabilidad analítica, trazabilidad, homogeneidad, estabilidad, incertidumbre, gobernanza tecnológica.

ABSTRACT

The expansion of nanotechnology has revealed a metrological gap: silver nanoparticles (AgNPs) are marketed and studied even though their properties depend on size, shape, coating, and matrix, while many results are compared using insufficiently characterized materials. This essay examines the role of AgNP-based reference materials (RMs) in supporting research, method validation, risk assessment, and regulatory oversight, through a targeted, narrative, nonsystematic review of 19 documents (scientific articles, ISO/ISO-IEC standards, OECD documents, and institutional technical resources). The review covers homogeneity, stability, characterization, value assignment, measurement uncertainty, metrological traceability, commutability, and fitness for intended use. Based on the evidence, it proposes an unvalidated conceptual roadmap for designing, producing, characterizing, and documenting candidate materials, recognizing that a certified reference material is a subset of RMs and that representativeness, physical format, and commercial availability are descriptors independent of metrological status. It also examines technical, institutional, and economic barriers to a regional initiative: a Latin American platform could complement international supply for priority matrices and uses, but its feasibility must be assessed through pilot studies, interlaboratory comparisons, institutional competence (ISO 17034 and ISO/IEC 17025), and economic analysis, since no single material, method, or comparison strategy is universally suitable. Methods are selected according to the specified measurand, matrix, analytical purpose, and available empirical evidence.

Keywords: analytical comparability, traceability, homogeneity, stability, uncertainty, technology governance.

José Roberto Vega Baudrit. Laboratorio Nacional de Nanotecnología (LANOTEC), CENAT, CONARE, Escuela de Química, Universidad Nacional, Investigador Asociado a LEAD University, jvegab@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La plata nanométrica constituye un caso paradigmático para comprender por qué la nanotecnología necesita materiales de referencia. Las nanopartículas de plata (AgNP) combinan propiedades ópticas, antimicrobianas y fisicoquímicas que no dependen únicamente de la composición elemental, sino también del diámetro, la distribución de tamaños, la forma, la química superficial, la matriz y el historial de almacenamiento. En consecuencia, dos dispersiones descritas informalmente como «nanoplatea de 20 nm» pueden responder de manera distinta en ensayos toxicológicos, superficies antimicrobianas, sensores ópticos o estudios de liberación de plata disuelta definida operacionalmente. La comparabilidad requiere definir los mensurandos y documentar las propiedades relevantes del material (Calderón-Jiménez et al., 2017; International Organization for Standardization [ISO], 2023).

La literatura reciente describe una expansión sostenida de los métodos de síntesis y de las aplicaciones de AgNP, desde rutas químicas y físicas hasta rutas biológicas, con ventajas y limitaciones relacionadas con el control del tamaño, la pureza, la estabilidad y la escalabilidad (Duman et al., 2024). Sin embargo, producir una nanopartícula funcional no equivale a producir un material de referencia. Además, las técnicas generan mensurandos distintos: la microscopía electrónica de transmisión (TEM) informa dimensiones proyectadas; la dispersión dinámica de luz (DLS) informa el diámetro hidrodinámico z-promedio obtenido mediante análisis de cumulantes y, cuando se presenta una distribución, esta suele ponderarse por intensidad; y la espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente en modo de partícula individual (spICP-MS) estima, bajo supuestos explícitos, un diámetro esférico equivalente en masa y la concentración numérica. Estos resultados son complementarios, no intercambiables (Calderón-Jiménez et al., 2017; Liu et al., 2017).

En este ensayo, el material de referencia (MR) designa un material suficientemente homogéneo y estable con respecto a una o más propiedades especificadas y establecido como apto para un uso previsto. Un material de referencia certificado (MRC) es un MR caracterizado mediante un procedimiento metrológicamente

válido para una o más propiedades especificadas y acompañado de un certificado que declara los valores, sus incertidumbres y la trazabilidad metrológica asociada. Por tanto, el MRC es un subconjunto de los MR. «Producto comercial» describe una condición de suministro y no confiere, por sí mismo, estatus metrológico. En este artículo, «material representativo de ensayo» se utiliza como descriptor funcional para un lote destinado a estudios comparativos, de peligro o de exposición; no constituye una categoría metrológica equivalente a MR o MRC. Asimismo, el formato físico y la disponibilidad comercial son descriptores independientes del estatus metrológico (ISO, 2016, 2026; Klein et al., 2011).

La necesidad es especialmente aguda para la nanoplatea, ya que su reactividad en presencia de oxígeno, humedad, cloruros, sulfuros, proteínas o materia orgánica puede provocar oxidación, disolución, agregación o transformación superficial. La fracción de plata disuelta –definida operacionalmente y que puede incluir especies de Ag(I)–, junto con el recubrimiento y la matriz, condiciona la exposición y la interpretación toxicológica o ambiental (Tejamaya et al., 2012). El Instituto Nacional de Estándares y Tecnología de Estados Unidos (National Institute of Standards and Technology, NIST) desarrolló el RM 8017 para apoyar estudios ambientales, de salud y de seguridad: un material liofilizado de AgNP recubiertas con polivinilpirrolidona (PVP), con diámetro nominal de 75 nm, diseñado para mejorar la estabilidad durante el almacenamiento y la comparabilidad cuando se aplica el procedimiento de reconstitución especificado por NIST (NIST, 2015a, 2015b).

Este artículo sostiene que el desarrollo de materiales de referencia basados en AgNP debe entenderse como infraestructura para una nanotecnología confiable. El objetivo general es proponer un marco técnico y de gestión para el desarrollo de candidatos orientados a la investigación, la innovación y la regulación. Las preguntas guía son: ¿Qué problemas resuelven estos materiales? ¿Qué atributos críticos deben controlarse? ¿Cómo deben organizarse la síntesis y la caracterización sin reducirlas a una receta de laboratorio? ¿Qué oportunidades podría abrir esta infraestructura para universidades, empresas y organismos de América Latina? La hoja de ruta propuesta es conceptual y no ha sido validada experimentalmente.

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión documental dirigida, de carácter narrativo y no sistemática. La actualización y la verificación de esta versión se cerraron el 17 de julio de 2026. Se utilizaron combinaciones de los términos «silver nanoparticles», «reference material», «certified reference material», «metrology», «homogeneity», «stability» y «traceability», y sus equivalentes en español, además de los identificadores de los casos. La consulta institucional se centró en los repositorios oficiales de la Organización Internacional de Normalización (ISO), la OCDE, el NIST, el Instituto Federal de Investigación y Ensayo de Materiales de Alemania (Bundesanstalt für Materialforschung und -prüfung, BAM) y el Centro Común de Investigación de la Comisión Europea (Joint Research Centre, JRC). La literatura académica se localizó de forma dirigida a partir de las referencias del borrador y de búsquedas por título, autor y DOI en un buscador web; sus metadatos se verificaron en las páginas de las editoriales. No se interrogó de manera exhaustiva la base bibliográfica.

El corpus final comprendió 19 documentos publicados entre 2011 y 2026: cuatro artículos revisados por pares, seis normas ISO o ISO/IEC, cinco documentos de la OCDE y cuatro informes o recursos técnicos institucionales. Se incluyeron fuentes de procedencia verificable y relación directa con las definiciones, la producción, la caracterización, la homogeneidad, la estabilidad, la asignación de valores, la competencia o el uso metrológico de AgNP. El trabajo de Duman et al. (2024), centrado en la síntesis y las propiedades, se incluyó únicamente como fuente contextual para comparar rutas de producción y no como evidencia metrológica. Se excluyeron páginas comerciales sin certificado o informe técnico, duplicados y estudios de síntesis o aplicación sin una función contextual o un componente metrológico pertinente. Por el carácter dirigido de la revisión, no se generó un flujo exhaustivo de identificación, deduplicación y cribado, ni se cuantificó retrospectivamente el universo inicial de registros; esta limitación se reconoce expresamente.

Los casos se seleccionaron mediante muestreo intencional de máxima variación, por su procedencia institucional, documentación pública y contraste de estatus, formato y uso previsto: NIST RM 8017 es un

MR liofilizado con valores de referencia no certificados y valores informativos; BAM-N001 es un MRC en suspensión acuosa para parámetros de tamaño determinados mediante SAXS; y JRC NM-300 es un material representativo de ensayo orientado a estudios de medición, peligro y exposición. La selección no pretende constituir un inventario exhaustivo ni afirmar la disponibilidad comercial actual de los casos (Klein et al., 2011; Menzel et al., 2013; NIST, 2015b).

La interpretación se efectuó mediante un análisis técnico-metrológico. Primero se identificaron atributos críticos de calidad: tamaño primario, distribución de tamaños, forma, concentración másica y numérica, recubrimiento, movilidad electroforética, fracción disuelta definida operacionalmente, endotoxinas cuando corresponda, estabilidad y homogeneidad. Segundo, esos atributos se contrastaron con funciones normativas diferenciadas: ISO 33400:2026 aporta el vocabulario aplicable a MR y MRC; ISO 17034:2016 establece los requisitos de competencia y operación coherente de los productores; ISO/IEC 17025:2017, publicada conjuntamente por la ISO y la Comisión Electrotécnica Internacional (IEC), establece requisitos de competencia para laboratorios de ensayo y calibración; ISO 33405:2024 aborda caracterización, asignación de valores, homogeneidad, estabilidad, incertidumbre, trazabilidad y conmutabilidad cuando corresponde; e ISO 33401:2024 especifica requisitos y categorías de contenido para certificados, etiquetas y documentación acompañante. Tercero, se consideraron las guías de la OCDE sobre tamaño, estabilidad dispersiva, preparación de muestras, dosimetría y disolución (OCDE, 2017b, 2023, 2025, 2026).

La síntesis se analiza como una etapa de una ruta conceptual de ingeniería metrológica, no como un protocolo experimental ni como una comparación operativa de recetas. El propósito es establecer los controles que debería cumplir un candidato de referencia: definición del uso previsto; trazabilidad documental de insumos, lotes y unidades, diferenciada de la trazabilidad metrológica de valores y resultados de medición; control de la exposición; gestión de residuos; caracterización; evaluación estadística; y documentación. La ejecución experimental corresponde a laboratorios autorizados con procedimientos aprobados y evaluación institucional de riesgos.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La brecha metrológica de la nanoplata

La primera constatación es que la nanoplata tensiona las categorías tradicionales de control de calidad. En los materiales moleculares, la identidad química y la concentración suelen explicar buena parte del comportamiento. En AgNP, una misma composición elemental puede presentar propiedades diferentes si varía la distribución de tamaños o el recubrimiento. La resonancia de plasmón superficial, la interacción con membranas o proteínas, la fracción de plata disuelta –definida operacionalmente– y la estabilidad en medios acuosos dependen de la superficie disponible y de las condiciones de dispersión. Por ello, los resultados de ensayos de ecotoxicidad, biodistribución, actividad antimicrobiana o liberación de productos comerciales no son plenamente interpretables sin conocer el material de partida y su evolución durante el ensayo (Calderón-Jiménez et al., 2017; Tejamaya et al., 2012).

Desde la perspectiva industrial, una empresa que incorpora AgNP en textiles, recubrimientos, empaques o dispositivos necesita demostrar desempeño, reproducibilidad y control de riesgos. Los cambios en el método de síntesis, el lote, el estabilizante o la matriz pueden modificar el perfil funcional, aunque se conserve la denominación comercial. La literatura y los documentos institucionales revisados respaldan la necesidad de mejorar la comparabilidad y la reproducibilidad; sin embargo, este ensayo no cuantifica los costos de validación, la incertidumbre regulatoria ni el riesgo reputacional. Por ello, cualquier beneficio económico se presenta como una inferencia plausible que deberá comprobarse mediante estudios sectoriales y análisis de la demanda (Calderón-Jiménez et al., 2017; NIST, 2015a).

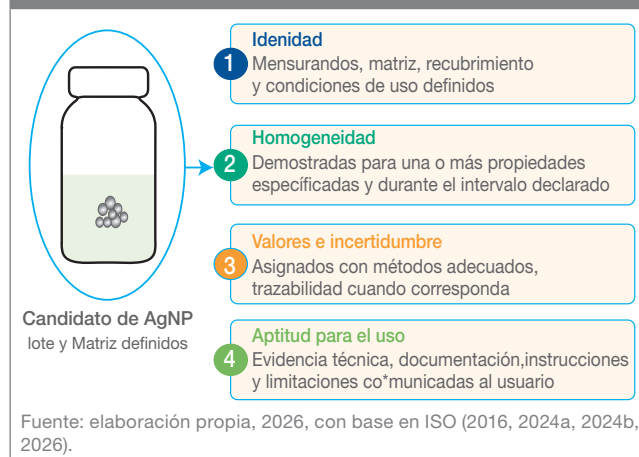
La OCDE ha reconocido esta necesidad mediante guías específicas. La guía de ensayo (Test Guideline, TG) 125 cubre la medición del tamaño y de su distribución en nanomateriales entre 1 nm y 1000 nm (OCDE, 2023); la TG 318 evalúa la capacidad de alcanzar y conservar una dispersión en medios ambientales simulados (OCDE, 2017b); y la TG 322 establece ensayos por lotes para determinar la solubilidad aparente y la velocidad de disolución bajo las condiciones prescritas para la evaluación del destino ambiental (OCDE, 2026). Estas guías armonizan procedimientos, pero no sustituyen a los materiales de referencia ni a los controles adecuados:

la comparabilidad depende tanto del método como del material evaluado (OCDE, 2017a, 2025).

Estatus metrológico y formatos: una taxonomía necesaria

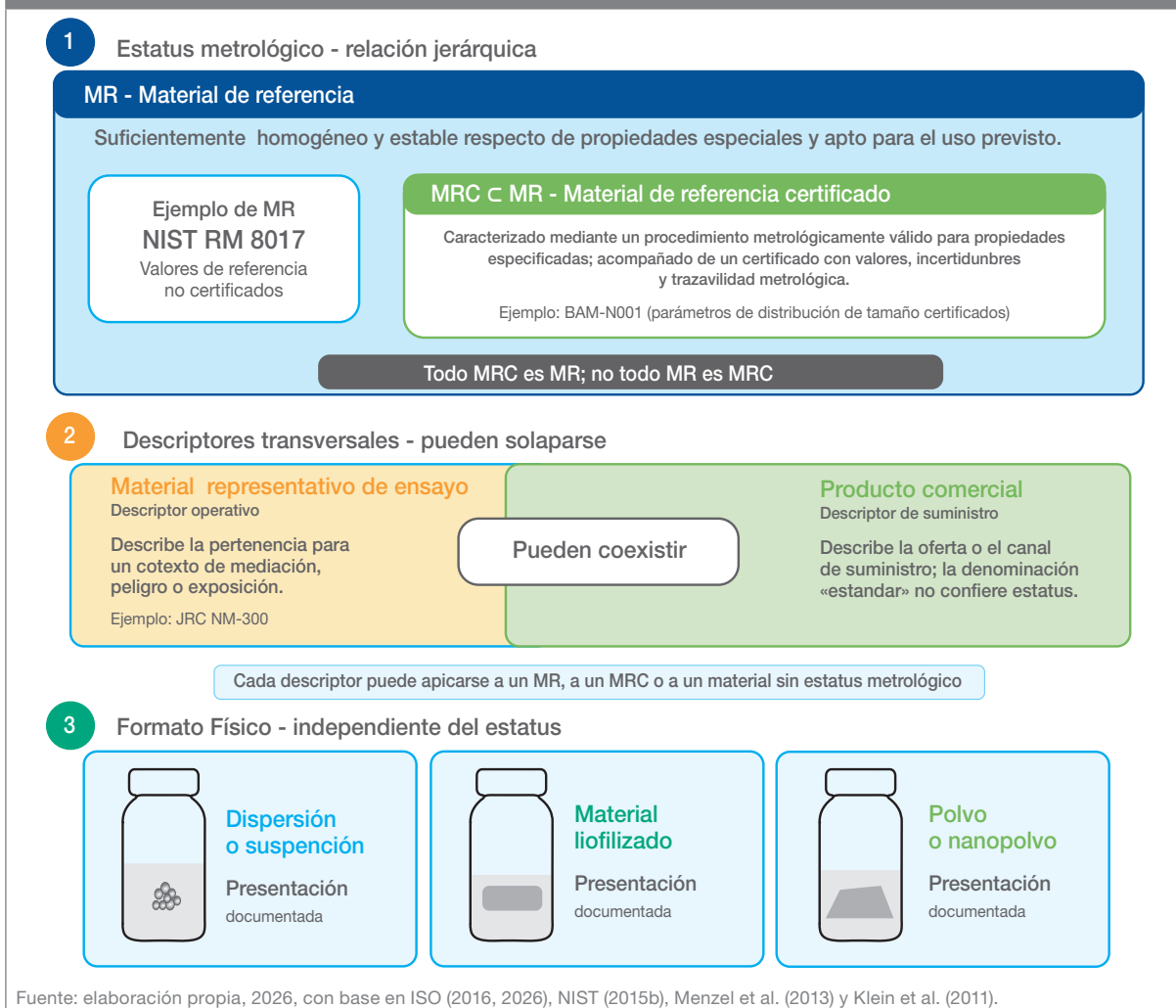
Los materiales basados en AgNP pueden presentarse como suspensiones acuosas, formulaciones liofilizadas o nanopulvos. El formato físico no determina su estatus metrológico. La liofilización puede mejorar la estabilidad durante el almacenamiento, pero solo si la reconstitución está validada y no altera los mensurandos; las dispersiones facilitan ciertos ensayos, aunque pueden cambiar por aglomeración, sedimentación o disolución; y los nanopulvos plantean retos de redispersión y de control de la exposición. La Figura 1 resume los requisitos que debe satisfacer un lote candidato; posteriormente, la Figura 2 muestra la relación jerárquica entre MR y MRC, así como los descriptores independientes de función, formato físico y comercialización (ISO, 2016, 2026; NIST, 2015b; Tejamaya et al., 2012).

FIGURA 1. REQUISITOS QUE DEBE CUMPLIR UN LOTE CANDIDATO DE NANOPARTÍCULAS DE PLATA PARA ESTABLECERSE COMO MATERIAL DE REFERENCIA RESPECTO DE UNA O MÁS PROPIEDADES ESPECIFICADAS Y DE UN USO PREVISTO



El NIST RM 8017 ilustra un MR cuyos resultados se distribuyen entre valores de referencia no certificados e informativos. Cada unidad contiene cinco viales sellados al vacío; cada vial contiene nominalmente 2 mg de Ag y 20 mg de PVP liofilizados y se reconstituye con 2 mL de agua desionizada. El valor de referencia para la masa de Ag es de $2,162 \pm 0,020$ mg por vial, equivalente a 1,081 mg/mL al dividir entre 2 mL; cualquier incertidumbre adicional del volumen

FIGURA 2. RELACIÓN JERÁRQUICA ENTRE EL MATERIAL DE REFERENCIA Y EL MATERIAL DE REFERENCIA CERTIFICADO, CON DESCRIPTORES INDEPENDIENTES DE FUNCIÓN, FORMATO Y COMERCIALIZACIÓN EN EL CASO DE LA NANOPLATA



Fuente: elaboración propia, 2026, con base en ISO (2016, 2026), NIST (2015b), Menzel et al. (2013) y Klein et al. (2011).

agregado debe incorporarse al cálculo. Los valores de referencia de tamaño corresponden a AFM, TEM, USAXS y DLS, cada uno con un mensurando y una ponderación declarados. En cambio, los resultados de spICP-MS, A4F, potencial zeta, UV-Vis, impurezas y endotoxinas constituyen información adicional y no establecen, por sí mismos, trazabilidad metrológica. Los valores de referencia solo son válidos para muestras analizadas dentro de las 24 h posteriores a la re-constitución (NIST, 2015b).

Los casos confirman la complementariedad de las funciones. BAM-N001 es un MRC en suspensión acuosa con valores certificados de d_{10} , d_{50} y d_{90} para distribuciones acumulativas de tamaño ponderadas

por volumen y por número, obtenidas mediante SAXS bajo el modelo declarado; por ejemplo, el d_{50} certificado es de 18,5 nm para la distribución ponderada por volumen y de 12,6 nm para la ponderada por número. Por ello, cada percentil debe citarse junto con la base de ponderación y la definición de diámetro (Menzel et al., 2013). El informe JRC de 2011 documenta NM-300 como material representativo de nanoplate para estudios de medición, peligro y exposición, con caracterización del contenido total de plata, homogeneidad, tamaño, distribución y estabilidad (Klein et al., 2011). Ningún caso constituye un material universal; su selección depende del mensurando, de la matriz, del método y del uso previsto.

Atributos críticos de un material de referencia basado en AgNP

Un candidato de referencia basado en AgNP debe diseñarse a partir del mensurando y del uso previsto para la producción, no a la inversa. Para la microscopía importan el diámetro primario y la distribución ponderada en número; para spICP-MS, el diámetro esférico equivalente en masa, la concentración numérica, la eficiencia de transporte y el control de la disolución (Calderón-Jiménez et al., 2017; Liu et al., 2017). En estudios toxicológicos deben considerarse la fracción disuelta definida operacionalmente, el recubrimiento, el estado de aglomeración y los controles de interferencia de las nanopartículas en los ensayos de endotoxinas; para productos antimicrobianos, la liberación de especies de Ag(I) y la persistencia funcional son relevantes (NIST, 2015b; Tejamaya et al., 2012). La homogeneidad, la estabilidad, la incertidumbre y la trazabilidad deben demostrarse para propiedades y valores específicos, no atribuirse de manera absoluta al material. Cuando el uso previsto implique calibración o transferencia de resultados a muestras rutinarias con matrices distintas, deberá evaluarse, además, la conmutabilidad del candidato respecto de los procedimientos y las matrices de interés (ISO, 2024a).

Las siglas adicionales de la Tabla 1 son: microscopía electrónica de barrido (SEM), análisis de seguimiento de nanopartículas (NTA), espectrometría de masas con plasma acoplado inductivamente (ICP-MS), espectrometría de emisión óptica con plasma acoplado inductivamente (ICP-OES), espectroscopía ultravioleta-visible (UV-Vis), espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), espectroscopía fotoelectrónica de rayos X (XPS) y lisado de amebocitos de *Limulus* (LAL).

Desarrollo y producción bajo control metrológico

La producción de AgNP para un material de referencia debe organizarse como un proceso de ingeniería metrológica. Las rutas químicas, físicas o biogénicas pueden generar nanopartículas útiles, pero difieren en el control del lote, la pureza, la escalabilidad y la matriz residual (Duman et al., 2024). Su sostenibilidad no debe suponerse: requiere evidencia ambiental comparativa pertinente al proceso propuesto, por ejemplo, una evaluación del ciclo de vida. Para un material de referencia, la selección debe basarse en la capacidad de producir un lote reproducible, estable, caracterizable y documentable.

TABLA 1. ATRIBUTOS CRÍTICOS PARA DESARROLLAR MATERIALES DE REFERENCIA BASADOS EN NANOPARTÍCULAS DE PLATA			
Atributo	Propiedad o magnitud a evaluar	Técnicas y guías complementarias	Riesgo si se omite
Tamaño y distribución	Diámetro primario, diámetro hidrodinámico y percentiles $d_{10}/d_{50}/d_{90}$, con base de ponderación y definición de diámetro especificadas	TEM/SEM, AFM, SAXS/USAXS, DLS, NTA y spICP-MS	Sesgo entre métodos y falsa comparabilidad de lotes
Composición y concentración	Fracción másica de Ag total, fracción disuelta definida operacionalmente y concentración numérica	ICP-MS, ICP-OES, A4F acoplado a detectores, spICP-MS y OCDE TG 322 para solubilidad aparente y velocidad de disolución bajo las condiciones prescritas	Dosis nominal distinta de la dosis efectivamente disponible
Superficie y recubrimiento	Identidad química superficial y contenido del recubrimiento; movilidad electroforética y potencial zeta calculado bajo modelo y medio declarados	FTIR y XPS para identidad química superficial; métodos cuantitativos validados para contenido; dispersión de luz electroforética para movilidad electroforética; y UV-Vis como información complementaria	Aglomeración, cambio de biodisponibilidad o pérdida funcional
Matriz y dispersión	pH, conductividad, fuerza iónica, aglomeración y sedimentación	DLS, A4F acoplado a detectores, UV-Vis y OCDE TG 318	Resultados atribuibles al medio y no al material
Homogeneidad estabilidad	Homogeneidad entre viales y dentro de cada vial; estabilidad de corto plazo (transporte) y largo plazo (almacenamiento)	Muestreo aleatorio, análisis de varianza (ANOVA), regresión y seguimiento poscertificación	Valores asignados no defendibles durante el periodo declarado
Aptitud bioanalítica	Endotoxinas, esterilidad cuando corresponda e interferencias de matriz	Ensayo LAL u otros métodos validados, con controles de inhibición o realce y controles de matriz	Confusión entre el efecto de las nanopartículas y el de contaminantes o interferencias
Fuente: elaboración propia, 2026, con base en NIST (2015b), ISO (2016, 2024a, 2024b, 2026) y OCDE (2017b, 2023, 2025, 2026).			

La ruta conceptual debe comenzar con el perfil de uso: verificación o validación de métodos, control de concentración, evaluación de estabilidad, control toxicológico o estudio de liberación. El uso como calibrante solo es admisible cuando el propósito previsto y la trazabilidad de los valores lo respaldan. A partir de ese perfil se definen el tamaño nominal, la anchura de distribución, el recubrimiento, la concentración, la matriz, el formato de almacenamiento y los criterios de aceptación. La formulación debe preservar la identidad durante el almacenamiento, sin generar una matriz que vuelva al candidato irrelevante para su uso previsto.

La producción debe generar un lote suficiente para los estudios de homogeneidad, estabilidad y caracterización definidos por el enfoque seleccionado. La asignación de valores puede incluir caracterización en uno o varios laboratorios, comparaciones interlaboratoriales y métodos complementarios u ortogonales cuando estén técnicamente justificados por el mensurando, la matriz, el uso previsto y la incertidumbre objetivo; ninguna modalidad es un requisito universal por sí sola (ISO, 2024a). Deben controlarse la purificación, la fracción de plata disuelta definida operacionalmente, la contaminación, el llenado homogéneo y el estado microbiológico cuando corresponda. La liofilización puede ser útil para suspensiones inestables, pero no garantiza por sí sola la estabilidad: debe demostrarse que la reconstitución reproduce el estado disperso previsto y no introduce una variabilidad superior a la tolerable.

La seguridad debe integrarse desde el diseño. Debido a que la plata nanométrica puede transformarse y liberar especies solubles, y a que las operaciones de síntesis o secado podrían generar exposición ocupacional, cada piloto deberá evaluar los riesgos y definir, según sus resultados, medidas de contención, ventilación, protección personal, gestión de residuos y autorización institucional. Estas medidas se presentan como requisitos por evaluar y no como conclusiones demostradas por el corpus metrológico.

Caracterización, homogeneidad, estabilidad y asignación de valores

Como se indica en la Tabla 2, la caracterización debe responder al mensurando y al uso previsto. TEM y SEM aportan información morfológica y de tamaño primario, pero dependen de la preparación de la

muestra y del análisis de imágenes. Cuando se informa el z-promedio mediante DLS, este se obtiene mediante el análisis de cumulantés a partir de la intensidad dispersada y es especialmente sensible a partículas grandes o aglomerados (NIST, 2015b). SAXS y USAXS aportan distribuciones dependientes del modelo y de la ponderación declarados. La spICP-MS permite estimar el diámetro esférico equivalente en masa y la concentración numérica bajo supuestos de forma, densidad, calibración y eficiencia de transporte; la fracción disuelta requiere una separación y una definición operacional validadas (Liu et al., 2017). Las técnicas pueden complementarse porque sus mensurandos y ponderaciones no son equivalentes, pero su selección debe justificarse en cada aplicación.

Las normas cumplen funciones complementarias. ISO 33400:2026 proporciona el vocabulario aplicable a MR y MRC. ISO 17034:2016 establece la competencia y la operación coherente de los productores de materiales de referencia, mientras que ISO/IEC 17025:2017 se aplica a la competencia de los laboratorios de ensayo y calibración. ISO 33405:2024 proporciona enfoques para la caracterización, la asignación de valores, la homogeneidad, la estabilidad, la incertidumbre y la trazabilidad; también indica que pueden utilizarse enfoques alternativos técnicamente válidos y ofrece orientación breve sobre la necesidad de evaluar la conmutabilidad. ISO 33401:2024 especifica requisitos y categorías de contenido para certificados, etiquetas y documentación acompañante. En AgNP, los estudios deben abarcar almacenamiento, transporte, reconstitución, dilución y, cuando sea pertinente, matrices representativas y conmutabilidad respecto de los procedimientos de interés, además del monitoreo poscertificación. La documentación debe identificar cuáles valores están certificados y cuáles no están certificados o informativos, emplear la terminología del productor y declarar sus condiciones de validez (ISO, 2016, 2024a, 2024b, 2026; ISO & IEC, 2017).

Implicaciones estratégicas para América Latina

Los laboratorios latinoamericanos pueden seguir requiriendo MR o MRC internacionales para determinados usos de calibración, validación o control; sin embargo, la trazabilidad metrológica corresponde a cada valor o resultado de medición y debe demostrarse mediante una cadena documentada e

TABLA 2. HOJA DE RUTA CONCEPTUAL PARA UN PROGRAMA DE MATERIALES DE REFERENCIA BASADOS EN AGNP

Fase	Decisión técnica	Salida esperada
1. Perfil de aptitud de uso	Definir usuario, método, matriz, mensurandos, tolerancias y necesidad de conmutabilidad	Especificación técnica del candidato
2. Diseño de formulación	Seleccionar tamaño nominal, recubrimiento, concentración, matriz y formato	Plan de producción y criterios de aceptación
3. Producción del lote	Controlar mezcla, purificación, estabilización, llenado, seguridad y trazabilidad de las unidades	Lote candidato para evaluación, con historial completo
4. Caracterización primaria	Aplicar métodos técnicamente justificados y, cuando proceda, complementarios u ortogonales para tamaño, composición, superficie y dispersión	Valores preliminares y presupuesto de incertidumbre
5. Homogeneidad, estabilidad y conmutabilidad	Evaluar homogeneidad entre unidades y dentro de cada unidad, estabilidad durante transporte y almacenamiento y, cuando corresponda, conmutabilidad respecto de procedimientos y matrices de interés	Modelo estadístico, período de validez y condiciones de almacenamiento
6. Valor asignado y documentación	Identificar el estatus de cada valor –certificado, no certificado o informativo–, su incertidumbre y su trazabilidad	Certificado o ficha conforme a ISO 33401 y plan de monitoreo
7. Transferencia y uso	Capacitar usuarios, recolectar retroalimentación y organizar comparaciones interlaboratoriales cuando estén técnicamente justificadas	Evidencia de aptitud, comparabilidad y mejora continua

Fuente: elaboración propia, 2026, con base en ISO (2016, 2024a, 2024b, 2026) y en ISO e IEC (2017).

ininterrumpida de calibraciones. No depende, por sí sola, del origen importado del material. Una capacidad regional podría complementar la oferta internacional en matrices y usos no atendidos. Como este ensayo no presenta un inventario regional de capacidades, Costa Rica y otros países se plantean como ámbitos posibles de evaluación, no como nodos cuya suficiencia ya esté demostrada. La propuesta debería comenzar con pocos mensurandos prioritarios y problemas de uso claramente definidos, no con una cartera extensa (ISO, 2024a, 2026).

Los posibles beneficios empresariales e institucionales se plantean como hipótesis prospectivas. Una infraestructura regional podría reducir incertidumbres técnicas, facilitar validaciones, apoyar el cumplimiento regulatorio, mejorar la credibilidad de productos con componentes nanoestructurados, promover investigación interdisciplinaria y fortalecer la vigilancia pública. Sin embargo, el corpus no caracteriza de manera sistemática las capacidades, la demanda, los marcos regulatorios ni la infraestructura de América Latina, y tampoco demuestra ahorros o retorno de inversión. Estas variables deberán estudiarse mediante un diagnóstico regional, evaluación económica y consulta directa a usuarios.

Una plataforma regional podría evaluarse por etapas: caracterización comparativa de materiales internacionales; desarrollo de candidatos locales exclusivamente para pilotos; comparaciones interlaboratoriales cuando estén técnicamente justificadas; demostración

de homogeneidad, estabilidad, aptitud para el uso y conmutabilidad cuando corresponda; y, solo entonces, producción y distribución con documentación armonizada. Los laboratorios participantes deberían demostrar competencia para las actividades de ensayo o calibración pertinentes conforme a ISO/IEC 17025, mientras que la organización productora debería demostrar competencia conforme a ISO 17034 antes de asignar formalmente el estatus de MR o MRC. La infraestructura digital debería registrar lotes, métodos, incertidumbres, estabilidad, imágenes, distribuciones y resultados interlaboratoriales de forma auditable (ISO, 2016; ISO & IEC, 2017).

Barreras y condiciones de viabilidad

Una plataforma regional enfrentaría al menos tres grupos de barreras. En el plano económico, la caracterización mediante métodos complementarios u ortogonales y las comparaciones interlaboratoriales, cuando estén justificadas, así como los estudios de homogeneidad y estabilidad, el monitoreo, el envasado y la distribución, exigirían financiamiento sostenido y una estimación previa de demanda. En el plano institucional, se requerirían competencia del productor conforme a ISO 17034, capacidades pertinentes de ensayo y calibración, gobernanza de datos y coordinación con institutos nacionales de metrología y con los usuarios. En el plano técnico, la transformación de las AgNP durante el almacenamiento y la dilución, los

efectos de la matriz, las diferencias entre mensurandos dependientes del método y la trazabilidad limitada de algunas propiedades restringirían los valores asignables. Por ello, la viabilidad debería evaluarse mediante un piloto con uso previsto, mensurandos, incertidumbres objetivo, criterios de aceptación y modelo de costos definidos de antemano.

PROPUESTA DE GOBERNANZA DEL PROGRAMA

El desarrollo de materiales de referencia basados en AgNP requiere una gobernanza con responsabilidades verificables. Un comité técnico debería integrar especialistas en síntesis, caracterización, estadística, calidad, toxicología y regulación; definir mensurandos y criterios de aceptación; aprobar diseños de estudio; revisar incertidumbres; controlar cambios de lote; y asegurar un repositorio de datos auditable. El repositorio debería asegurar la trazabilidad documental de datos, insumos, lotes, unidades y decisiones. Esta trazabilidad documental no sustituye la trazabilidad metrológica, que debe establecerse para los valores o resultados de medición pertinentes mediante referencias y cadenas de calibración declaradas.

La priorización debe basarse en el impacto y la factibilidad. Un primer candidato podría ser una suspensión acuosa estabilizada de AgNP de tamaño nominal intermedio, con distribución estrecha, valores de tamaño obtenidos por microscopía y dispersión de rayos X, contenido total de plata, fracción disuelta definida operacionalmente y estabilidad en condiciones especificadas. Un segundo podría explorar un formato liofilizado y un tercero, una formulación con bajo contenido de endotoxinas para bioensayos. Ningún candidato debe ofrecerse como MR o MRC ni distribuirse para uso rutinario hasta demostrar homogeneidad, estabilidad, aptitud para el uso y, cuando corresponda, conmutabilidad, además de contar con documentación suficiente; los materiales preliminares deben limitarse a pilotos o comparaciones claramente identificados.

La documentación debe satisfacer las necesidades de información del usuario. Debe especificar instrucciones validadas de reconstitución o dispersión, métodos de verificación, límites de aceptación, condiciones de almacenamiento, vida útil, incertidumbre, trazabilidad y aplicabilidad. ISO 33401:2024 especifica

requisitos y categorías de contenido para certificados, etiquetas y documentación acompañante, de modo que cada usuario pueda evaluar si el material es apto para su propósito (ISO, 2024b).

CONCLUSIONES

La evidencia revisada respalda la función de los materiales de referencia basados en AgNP para mejorar la comparabilidad y la reproducibilidad de las mediciones en investigación, industria y regulación. La reactividad de la nanoplate y la dependencia de sus propiedades respecto del tamaño, la superficie, la matriz y el historial de almacenamiento exigen identificar con precisión el material, los mensurandos y las condiciones de uso. En términos de estatus, un MRC es un subconjunto de los MR; la representatividad para ensayo, el formato físico y la comercialización son descriptores independientes y no categorías metrológicas equivalentes (ISO, 2026).

El desarrollo de un candidato exige definir el uso previsto, controlar la producción, seleccionar métodos técnicamente justificados, demostrar homogeneidad y estabilidad de las propiedades especificadas, evaluar la conmutabilidad cuando corresponda, asignar valores con incertidumbre y trazabilidad metrológica cuando corresponda, y documentar su alcance y limitaciones. Los métodos complementarios u ortogonales y las comparaciones interlaboratorias pueden aportar evidencia, pero no constituyen requisitos universales al margen del enfoque seleccionado. NIST RM 8017, BAM-N001 y JRC NM-300 muestran que estatus, mensurandos, formatos y finalidades distintos impiden postular un material universal.

Para América Latina, un programa regional constituye una oportunidad plausible y todavía prospectiva, no una ventaja demostrada. Su viabilidad dependerá de diagnósticos regionales, pilotos escalonados, capacidad técnica sostenida, coordinación institucional, competencia de los laboratorios conforme a ISO/IEC 17025 cuando resulte aplicable, competencia del productor conforme a ISO 17034 y evaluación económica. Ni el origen importado ni la producción local garantizan, por sí mismos, la trazabilidad metrológica; esta debe establecerse para cada valor o resultado pertinente. Tales condiciones deben validarse antes de producir o distribuir un material regional.

LIMITACIONES Y TRABAJO FUTURO

Este ensayo no presenta resultados experimentales ni certifica un material específico. La revisión fue dirigida y no sistemática; no generó un flujo exhaustivo de identificación y cribado, por lo que puede existir sesgo de selección y no se pretende exhaustividad. Tampoco evaluó sistemáticamente las capacidades, la demanda, los marcos regulatorios o la infraestructura de América Latina; por ello, las afirmaciones regionales

son prospectivas. La hoja de ruta es conceptual y no ha sido validada. El trabajo futuro deberá diseñar lotes piloto, seleccionar métodos complementarios técnicamente justificados, establecer estudios estadísticos de homogeneidad y estabilidad, evaluar conmutabilidad cuando corresponda, organizar comparaciones interlaboratoriales cuando aporten evidencia pertinente y analizar costos, demanda, escalabilidad, competencia institucional y requisitos de acreditación antes de cualquier producción destinada a distribución.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Calderón-Jiménez, B., Johnson, M. E., Montoro Bustos, A. R., Murphy, K. E., Winchester, M. R., & Vega Baudrit, J. R. (2017). Silver nanoparticles: Technological advances, societal impacts, and metrological challenges. *Frontiers in Chemistry*, 5, Article 6. <https://doi.org/10.3389/fchem.2017.00006>
- Duman, H., Eker, F., Akdaşçı, E., Witkowska, A. M., Bechelany, M., & Karav, S. (2024). Silver nanoparticles: A comprehensive review of synthesis methods and chemical and physical properties. *Nanomaterials*, 14(18), Article 1527. <https://doi.org/10.3390/nano14181527>
- International Organization for Standardization. (2016). *General requirements for the competence of reference material producers* (ISO Standard No. 17034:2016). <https://www.iso.org/standard/29357.html>
- International Organization for Standardization. (2023). *Nanotechnologies–Vocabulary–Part 1: Core vocabulary* (ISO Standard No. 80004-1:2023). <https://www.iso.org/standard/79525.html>
- International Organization for Standardization. (2024a). *Reference materials–Approaches for characterization and assessment of homogeneity and stability* (ISO Standard No. 33405:2024). <https://www.iso.org/standard/84226.html>
- International Organization for Standardization. (2024b). *Reference materials–Contents of certificates, labels and accompanying documentation* (ISO Standard No. 33401:2024). <https://www.iso.org/standard/84222.html>
- International Organization for Standardization. (2026). *Reference materials–Vocabulary* (ISO Standard No. 33400:2026). <https://www.iso.org/standard/90461.html>
- International Organization for Standardization, & International Electrotechnical Commission. (2017). *General requirements for the competence of testing and calibration laboratories* (ISO/IEC Standard No. 17025:2017). <https://www.iso.org/standard/66912.html>
- Klein, C. L., Stahlmecke, B., Romazanov, J., Kuhlbusch, T. A. J., Van Doren, E., De Temmerman, P.-J., Mast, J., Wick, P., Krug, H., Locoro, G., Hund-Rinke, K., Kördel, W., Friedrichs, S., Maier, G., Werner, J., Linsinger, T., Gawlik, B. M., & Comero, S. (2011). *NM-series of representative manufactured nanomaterials: NM-300 silver–Characterization, stability, homogeneity* (EUR 24693 EN). Publications Office of the European Union. <https://doi.org/10.2788/23079>
- Liu, J., Murphy, K. E., Winchester, M. R., & Hackley, V. A. (2017). Overcoming challenges in single particle inductively coupled plasma mass spectrometry measurement of silver nanoparticles. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 409(25), 6027–6039. <https://doi.org/10.1007/s00216-017-0530-4>
- Menzel, M., Bienert, R., Bremser, W., Girod, M., Rolf, S., Thünemann, A. F., & Emmerling, F. (2013). *Certification report: Certified Reference Material BAM-N001–Particle size parameters of nano silver*. Federal Institute for Materials Research and Testing (BAM). https://rrr.bam.de/RRR/Content/EN/Downloads/RM-Certificates/RM-cert-particle-size/bam_n001e.html
- National Institute of Standards and Technology. (2015a, March 3). *New NIST reference material provides a silver lining for NanoEHS research*. <https://www.nist.gov/news-events/news/2015/03/new-nist-reference-material-provides-silver-lining-nanoehs-research>
- National Institute of Standards and Technology. (2015b). *Report of investigation: Reference Material 8017–Polyvinylpyrrolidone coated silver nanoparticles (nominal diameter 75 nm)*. <https://tsapps.nist.gov/srmext/certificates/8017.pdf>

- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. (2017a). *Silver nanoparticles: Summary of the dossier*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/e209a42a-en>
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. (2017b). *Test No. 318: Dispersion stability of nanomaterials in simulated environmental media*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/9789264284142-en>
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. (2023). *Test No. 125: Nanomaterial particle size and size distribution of nanomaterials*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/af5f9bda-en>
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. (2025). *Guidance on sample preparation and dosimetry for manufactured nanomaterials, 2025 edition*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/87ec4ecc-en>
- Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos. (2026). *Test No. 322: Determination of the solubility and dissolution rate of nanomaterials for environmental fate assessment*. OECD Publishing. <https://doi.org/10.1787/693e2680-en>
- Tejamaya, M., Römer, I., Merrifield, R. C., & Lead, J. R. (2012). Stability of citrate, PVP, and PEG coated silver nanoparticles in ecotoxicology media. *Environmental Science & Technology*, 46(13), 7011-7017. <https://doi.org/10.1021/es2038596>